

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 42

DES AVANTAGES
DES
SÉRUMS DE TITRES ANTITOXIQUES ÉLEVÉS
DANS LE
TRAITEMENT DE LA DIPHTÉRIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 13 décembre 1935

PAR

Roger-René-Gaston LANGEARD

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à COUTANCES (Manche), le 21 novembre 1911

Examineurs de la Thèse	{	MM. AUBERTIN, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur	Juges.
		DAMADE, agrégé	
		DE GRAILLY, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6. Place Saint-Christoly

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 42

DES AVANTAGES
DES
SÉRUMS DE TITRES ANTITOXIQUES ÉLEVÉS
DANS LE
TRAITEMENT DE LA DIPHTÉRIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 13 décembre 1935

PAR

Roger-René-Gaston LANGEARD

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à COUTANCES (Manche), le 21 novembre 1911

Examineurs de la Thèse	{	MM. AUBERTIN, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur	Juges.
		DAMADE, agrégé	
		DE GRAILLY, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSE, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	DUPÉRIE.	Médecine expérimentale.....	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale.....	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	GUYOT.	Clinique chirur. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZES.	Physique médicale et pharmaceutique.....	C. SIGALAS.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
id.....	DUFOUR.	id.....	LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIÈRE.
Médecine générale.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie.....	DESPONS.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DE GRAILLY.	Physique médicale.....	WANGERMEZ.
id.....	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Physiologie.....	FABRE.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	WANGERMEZ.
Accouchements.....	RIVIÈRE.	Botanique.....	GIRARD.
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Médecine légale.....	DERVILLÉE.
Puériculture.....	FAUGÈRE.	Bactériologie.....	MOUBEAU.
Pharmacie chimique.....	VITTE.		

Ophtalmologie..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma
reconnaissance et de ma profonde affection.

A MON GRAND-PERE

A MA FIANCEE

A MON FRERE

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE DUDOUYT

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE ANNEXE
DE MEDECINE NAVALE DE BREST

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MES JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

*Professeur de Médecine expérimentale
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'académie.*

Témoignage de reconnaissance et de
respectueuse admiration.

DES AVANTAGES

DES

SÉRUMS DE TITRES ANTITOXIQUES ÉLEVÉS

DANS LE

TRAITEMENT DE LA DIPHTÉRIE

INTRODUCTION

Quand, au Congrès de Budapest de 1894, Roux et Martin annoncèrent qu'ils avaient réussi à préparer un sérum antidiphtérique et que les premiers essais à l'Hôpital des Enfants malades furent suivis d'une baisse considérable de la mortalité qui tomba de 51,7 p. 100 à 24,5 p. 100, tous les espoirs furent permis. On avait enfin trouvé le traitement spécifique de la diphtérie.

Mais les maladies se modifient avec le temps et il apparut ultérieurement à certains que le sérum était moins efficace. En réalité, en augmentant progressivement les doses, on fit baisser la mortalité à des taux variant entre 6 et 10 p. 100, réserve faite de certaines épidémies meurtrières où, malgré des injections massives, elle dépassa 10 p. 100. On se laissa aller, peu à peu, à employer des doses considéra-

bles. Frapper vite, fort, longtemps, devint la formule du traitement.

Il sembla cependant qu'il n'était peut-être pas sans inconvénient d'injecter de telles quantités de sérum aux malades; et comme les techniques de fabrication de ce sérum permettaient d'obtenir des titres antitoxiques beaucoup plus élevés qu'autrefois, il y avait lieu de chercher à maintenir les résultats acquis par les grosses doses de sérum ordinaire avec des doses beaucoup plus faibles d'un sérum très riche en unités antitoxiques.

L'observation des petits malades traités à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux nous a permis de nous faire une opinion sur ce sujet, car, avant 1933, l'Institut Pasteur de Bordeaux délivrait des sérums de titre antitoxique voisin de 250 U.A. par centimètre cube et, depuis 1933, il ne délivre plus que des sérums titrant au moins 1.000 U.A. par centimètre cube. Ce sont ces sérums que nous avons vu employer pendant deux ans. Nous avons observé les faits tels qu'ils se sont présentés à nous, sans les déformer, et nous apportons simplement les conclusions que nous pouvons tirer de leur constatation.

Nous tenons à remercier M. le Professeur Cruchet et M. le Docteur Dubourg de l'obligeance avec laquelle ils nous ont ouvert leur servic. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

PLAN

- I. — Evolution de la sérothérapie de la diphtérie.
 - II. — La sérothérapie à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux avant l'emploi de sérums riches en unités antitoxiques.
 - III. — Observations sur la sérothérapie à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux depuis l'emploi de sérums riches en unités antitoxiques :
 - Angines;
 - Croups;
 - Coryzas.
 - IV. — Analyse des résultats obtenus.
 - V. — Considérations générales.
 - Conclusions.
 - Bibliographie.
-

I

EVOLUTION DES IDEES SUR LA SEROTHERAPIE DE LA DIPHTERIE

Peu de temps après la découverte et l'étude de la toxine diphtérique par E. Roux et A. Yersin, Behring et Kitasato montrèrent que les humeurs des animaux injectés avec les produits issus de cultures du bacille de Klebs-Löffler possédaient des « propriétés antidiphtériques spécifiques ». Cette découverte de l'antitoxine diphtérique ne fut exploitée qu'à la suite de la communication de Roux et de ses collaborateurs Martin et Chaillou au Congrès de Budapest en 1894 : les résultats apportés dans cette communication entraînèrent la conviction des cliniciens, et l'usage du sérum antidiphtérique entra dans la pratique courante dès l'année 1895.

Les doses préconisées étaient alors très faibles. Sur les ampoules délivrées par l'Institut Pasteur, on lisait :

10 cm³ chez les enfants au-dessus de 1 an;

20 cm³ chez les adultes.

Le malade expulsait ses membranes très peu de temps après l'injection et la guérison s'ensuivait.

Malgré les résultats remarquables apportés par l'emploi du sérum — résultats remarquables puisque la mortalité tomba de 50 p. 100 à 25 p. 100 — la mortalité n'en restait pas moins très élevée... D'autre part, en 1901-1902, au cours d'une grave épidémie, cette mortalité s'accrut notablement et, avec Marfan, on augmenta déjà les doses sans toutefois dépasser le volume total de 80 cm³. Il sembla déjà à cette époque que l'importance des succès obtenus avec le sérum dans le traitement de la diphtérie n'était pas telle qu'on se l'était peut-être imaginé dès l'abord.

Les années suivantes, cependant, la confiance revint avec la baisse de la mortalité, mais, dès l'apparition d'une nouvelle épidémie, on accusa à nouveau le sérum d'avoir une action insuffisante. Peut-être le traitement n'était-il pas assez intensif? Sans doute, car en 1909, devant la Société médicale des hôpitaux, Mery, Weill-Hallé et Pacturi apportèrent 18 observations d'angines graves et de paralysies traitées par la « sérothérapie intensive ». Les auteurs préconisèrent les injections répétées jusqu'à la disparition des fausses membranes, de doses atteignant 30 cm^3 à 60 cm^3 par jour. A ce moment, Comby qualifia ces doses de « formidables ».

Mais le premier pas était fait. C'est vers cette forme de traitement que l'on allait s'orienter. On a bien essayé de varier les modalités de la sérothérapie, de modifier les voies d'introduction, de préparer des sérums qui seraient non seulement antitoxiques, mais encore antimicrobiens, des sérums polyvalents... Surtout, on continua à augmenter les doses de façon impressionnante.

En 1918, Comby proposa des injections quotidiennes variant de 40 à 80 cm^3 . En 1922, Lereboullet déclara qu'il fallait agir : vite, fort, longtemps. Les injections devaient être chaque jour de 20 à 100 cm^3 et répétées jusqu'à la chute des fausses membranes; elles devaient être prolongées à doses moindres pendant la convalescence pour éviter l'apparition des paralysies. On arriva ainsi à injecter un demi-litre dans les formes communes, un litre dans les formes malignes.

Au cours du deuxième semestre de 1926, Lereboullet et Nobécourt signalèrent à Paris une exagération du nombre et de la gravité des diphtéries. Bientôt, la même constatation était faite dans plusieurs villes de France, à Bordeaux notamment par Cruchet, Cantorné et Traissac. A l'étranger, sauf dans quelques pays comme la Belgique, la Hollande, la Suède et la Finlande, les mêmes constatations furent faites. La mortalité augmenta de 4 p. 100 à 11 et 13 p. 100.

Cette recrudescence de la léthalité de la diphtérie ne pouvait manquer de faire supporter au sérum des critiques sévères.

res. En Allemagne, celles-ci furent particulièrement vives, puisqu'on a pu parler d'une « véritable faillite de la sérothérapie ».

Pour expliquer ces faits, on discutait surtout autour de deux hypothèses :

— Les échecs de la sérothérapie provenaient-ils d'une augmentation de la virulence du germe ou d'une prétendue séro-résistance ?

— Le sérum avait-il perdu son efficacité d'autrefois ?

Quoi qu'il en soit, les doses massives avaient fait leurs preuves, et l'on en resta là. Les quantités totales injectées variaient de 150 à 200 cm³ pour les diphtéries légères et moyennes, à 800 et 1.000 cm³ pour les diphtéries graves. Si bien que Lereboullet écrivait, en 1929 : « Chaque fois que nous tentions de diminuer les doses injectées, la mortalité augmentait et tel cas qui, volontairement mis par nous à une sérothérapie relativement moindre, succombait, nous laissait le regret d'avoir cédé à la crainte d'une cure trop intensive. »

Malgré l'emploi de doses de plus en plus considérables, on a vu, dans ces dernières années, des cas où la guérison a été péniblement obtenue, et même où la diphtérie a entraîné la mort, malgré la sérothérapie. De là, à accuser le sérum de se montrer inefficace, il n'y avait qu'un pas. Le cas dramatique de Bécuwe, interne des hôpitaux de Lille, mort de diphtérie après avoir reçu environ un litre de sérum, a été le point de départ d'une campagne menée par le professeur Minet, qui a accusé le sérum actuel de l'Institut Pasteur de Paris d'avoir une valeur inférieure au sérum ancien, ainsi qu'au sérum belge préparé non à l'anatoxine, mais à la toxine diphtérique, comme par le passé. De nombreuses publications sur ce sujet, en particulier, la réponse de Roux à l'argumentation de Minet, mirent les choses au point. On y vit que le sérum avait gardé toute sa valeur, puisque, malgré la recrudescence incontestable de la diphtérie depuis

1926, le taux général de la mortalité resta inférieur à 40 p. 100 et c'est pourtant avec enthousiasme que l'on avait accueilli, en 1894, l'annonce d'une réduction de la mortalité de 50 p. 100 à 25 p. 100. Les expériences de Ramon et Debré, celles d'Aubertin et Teyssandier, vinrent apporter de nouvelles preuves que le sérum préparé à l'anatoxine n'est pas moins actif que le sérum ancien à quantités égales d'unités antitoxiques.

De plus, il est incontestable que la gravité de la diphtérie a augmenté et que, dans bien des cas où on incriminait le sérum, un échec venait d'un traitement trop tardif : on a eu tort de vouloir demander souvent à la sérothérapie plus qu'elle ne pouvait donner et l'on a trop oublié que le sérum était une arme préventive et non curative : il empêche la diffusion de la toxine, mais il ne peut pas aller la déloger là où elle a eu le temps de s'installer.

Après une période, toute récente, où on préconisa les doses massives, on en vient actuellement à lutter contre cette « débauche de sérum ». Mais cette tendance ne gagne pas tout le monde, et les avis restent partagés sur la posologie selon l'âge et les cas cliniques.

Quelques auteurs conseillent de se guider sur le poids du sujet et injectent 400 à 1.500 U.A. par kilo, soit, pour un enfant de 40 kilos, 40.000 à 60.000 U.A. au total.

La plupart des médecins refusent de se guider sur le poids du malade et, tout en tenant compte de l'âge, se laissent surtout guider par les circonstances cliniques. Bon nombre d'auteurs préconisent l'injection unique, le plus grand nombre répartissent systématiquement la dose totale sur trois ou quatre jours. Après une injection forte, ils se fondent, les jours suivants, sur l'examen clinique et, notamment, sur les modifications des fausses membranes. Dans la diphtérie commune, on fait une première injection de 10.000 à 20.000 U.A., selon qu'au moment où on intervient les fausses membranes sont plus ou moins étendues. Le lendemain, si les fausses membranes ne sont pas détachées, il est sage d'injecter à nouveau

5.000 à 10.000 U.A., et de même les troisième et quatrième jours, si les fausses membranes persistent : dose totale de 45.000 à 50.000 U.A. Dans la diphtérie maligne, il est conseillé de faire d'emblée une forte dose : 40.000 à 50.000 U.A. et de continuer les jours suivants par des doses moins fortes. Il faut faire en tout 60.000 à 120.000 U.A. (Girons).

Il est donc très net que la tendance actuelle est d'utiliser des doses beaucoup plus faibles qu'il y a quelques années. On peut se demander, alors, pourquoi les cliniciens avaient atteint des doses aussi « formidables » ?

A ce propos, il faut surtout faire remarquer que ce qui a changé, en effet, ce n'est pas le sérum, mais la malignité de la maladie, et que la prétendue inefficacité du sérum tient le plus souvent au retard apporté au traitement.

Ces deux remarques ne sont d'ailleurs valables que pour les milieux hospitaliers civils. En effet, les débats des assises nationales sur la diphtérie apportent à ce point de vue des notions fort intéressantes.

On y voit que les doses massives utilisées par certains praticiens n'ont été employées qu'en milieu hospitalier civil, où les malades arrivent souvent tardivement, constituant d'ailleurs pour la plupart le déchet des clientèles privées. Dans les hôpitaux militaires, la morbidité est restée restreinte et la mortalité à peu près nulle, grâce à la précocité des soins et malgré des doses de sérum moyennes, très inférieures aux doses massives utilisées fréquemment ailleurs (conclusions des Assises nationales de la médecine générale française sur la diphtérie). De même dans les campagnes ou en ville, les médecins, avec des doses de très peu supérieures aux anciennes, obtiennent souvent d'excellents résultats, quoiqu'ils ne tiennent peut-être pas toujours un compte exact des cas malheureux qui, par leur relative rareté, ne sont bien mis en valeur qu'à la lumière de statistiques étendues. Il semble d'ailleurs que la malignité de la diphtérie se concentre plus volontiers dans les services civils d'isolement. De plus, dans bien des cas, les petits malades sont envoyés, dans ces ser-

vices, dans un état désespéré et c'est pour essayer de rattraper le temps perdu que l'on injecte des quantités importantes de sérum.

Actuellement, tout le monde s'accorde pour reconnaître que le sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur de Paris a conservé toute sa valeur et que c'est la précocité du traitement qui prime tout.

II

LA SÉROTHÉRAPIE A BORDEAUX AVANT L'EMPLOI DE SERUMS RICHES EN UNITES TOXIQUES (avant 1933).

A Bordeaux, comme ailleurs, on fut frappé de la séro-résistance de certains cas. Aussi fut-on amené à augmenter progressivement les doses.

En février 1928, M. le Professeur Cruchet et MM. Cantorné et Traissac faisaient paraître l'étude de 85 cas traités à l'Hôpital des Enfants. Nous nous empressons de dire que leurs observations portent sur une période où sévissait une recrudescence de malignité de la maladie. C'est pourquoi nous ne voulons tirer aucune conclusion du pourcentage de mortalité au cours des années 1926-1927-1928, mais seulement nous contenter de trouver là l'exposé des méthodes sérothérapiques avant 1933.

Le sérum employé était celui de l'Institut Pasteur, livré en flacons de 10 à 20 cm³, contenant 2.500 ou 5.000 U.A. Voici le traitement qui était mis en œuvre d'après les auteurs précédents :

ANGINES MOYENNES. — Elles sont caractérisées par une fausse membrane blanche, nacrée, épaisse, encastrée dans une zone rouge et enflammée. Cette fausse membrane s'étend des deux côtés; elle dépasse l'amygdale, gagnant le pilier antérieur et la luette. On fait dans ces cas 60 à 80 cm³ de sérum. On injecte la même dose quotidienne jusqu'à la chute des fausses membranes. « La dose totale oscille, dans les cas moyens, entre 200 et 300 cm³ ».

ANGINES MALIGNES. — Elles sont caractérisées par un état local et général très graves : enfant pâle, haleine fétide, jetage sanguinolent par le nez. Cou proconsulaire. Fausses membranes grisâtres, épaisses, hémorragiques, recouvrant

les amygdales, les piliers, la luette et la paroi postérieure du pharynx. L'état général est profondément touché. Frapper vite, fort, longtemps. On injecte de 100 à 200 cm³ par jour en répétant ces doses tant que la gorge n'est pas détergée. On atteint ainsi 600 à 800 cm³.

Pour le croup au début, on administre des doses massives de sérum par la voie la plus rapide.

Pour le croup où le traitement a été tardif et où le tubage n'a pu être évité, on administre encore des doses massives (150 à 200 cm³ en vingt-quatre heures). Le temps du tubage est ainsi réduit de dix-huit à vingt-quatre heures.

Sur 52 cas de diphtérie commune, il a été observé 4 paralysies vélo-palatines, soit une proportion de 7,6 p. 100.

Nous n'avons pu établir quelle était alors la proportion des accidents sériques. Mais, des témoignages que nous avons recueillis, il résulte qu'ils étaient extrêmement fréquents et que leur absence paraissait plus rare que leur présence. Aux Assises nationales sur la diphtérie, la professeur Janbon, de Montpellier, indique un pourcentage de 45 p. 100.

Et voici quelques chiffres relevés au pavillon de la diphtérie de l'Hôpital des Enfants par M. le Professeur Aubertin, à l'occasion des Assises nationales sur la diphtérie (médecine générale française : octobre-novembre 1934) :

Années	Cas	Décès	%
1924	171	11	6,4
1925	188	12	6,3
1926	130	12	9
1927	255	30	11
1928	363	43	11
1929	258	17	6,6
1930	281	24	9,2
1931	180	20	11
1932	177	15	8,5

La mortalité moyenne, pour neuf ans, a été de 9,6 p. 100.

*
* *

La méthode des doses massives donna donc des résultats satisfaisants. Mais, peut-on impunément injecter d'aussi fortes doses de sérum ?

Si, apparemment, il ne paraît pas que les inconvénients aient été très importants, il semble qu'on ait intérêt à ne pas introduire, par des doses excessives, une grande quantité d'albumines hétérogènes dans un organisme dont le rein est déjà gravement lésé.

D'autre part, une telle méthode pose un véritable problème pratique et économique.

Comment injecter des quantités aussi importantes, les répéter chaque jour, sans multiplier les risques d'infection, risquer la formation d'abcès, d'escarres, surtout chez les très jeunes enfants ?

Et n'est-ce pas une grave question que celle d'imposer, dans certains milieux, un traitement aussi onéreux ? Enfin, il y avait lieu de se demander si, en réduisant les doses de sérum, on ne réduirait pas également le pourcentage des accidents sérieux.

Etant donné que toute l'activité thérapeutique du sérum antidiphthérique est liée à son pouvoir antitoxique, il était naturel, par conséquent, de chercher à utiliser un sérum très riche en antitoxines.

C'est l'utilisation d'un tel sérum que nous nous proposons d'étudier.

*
* *

Préparation du sérum.

La préparation du sérum n'a pas différé dans son principe de celle du sérum utilisé à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux avant notre période d'observation. Elle consiste à injecter de la toxine ou de l'anatoxine à doses répétées aux chevaux. Mais, tandis qu'avant 1933 on se servait de toxine de

titre antigénique assez bas, les perfectionnements apportés dans la fabrication de ces toxines — grâce aux travaux de Martin et Loiseau notamment — ont permis d'utiliser des antigènes de titre beaucoup plus élevé. De plus, en mélangeant de temps à autre du tapioca ou du chlorure de calcium aux injections, suivant les données établies par Ramon, on peut accroître singulièrement la production des antitoxines. D'une manière générale, le mode de préparation fut celui préconisé par Sordelli, dont le principe consiste à réaliser une immunisation rapide par des doses quotidiennes et progressives d'antigène, de manière à injecter en fin d'immunisation, au bout de quatre à six semaines, des doses journalières de 500 cm³. Si l'on emploie des toxines de titre très élevé, on risque, en appliquant cette méthode, des accidents qui peuvent entraîner la mort de l'animal. Mais, avec des anatoxines de titre très élevé, on n'a pas ces inconvénients, et les résultats ne sont pas moins bons.

Toutes nos observations ont porté sur l'emploi de sérums naturellement riches en unités antitoxiques, et n'ayant subi aucune modification dans leur constitution, si ce n'est qu'ils ont subi les tyndallisations habituelles.

III

OBSERVATIONS

Sur la sérothérapie à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux depuis l'emploi de sérums riches en unités antitoxiques.

Parmi les malades hospitalisés au pavillon de diphtérie de l'Hôpital des Enfants de Bordeaux, du 5 mai 1933 au 16 mars 1935, nous n'avons retenu pour notre étude que les 166 cas observés par nous-même, et chez lesquels le bacille diphtérique a pu être mis en évidence par la culture des exsudats.

Ces cas se répartissent de la façon suivante :

Angines légères	27
Angines moyennes	53
Angines graves	20
Angines très graves	13
Croupes	19
Coryzas	34

Nous envisageons, pour chacune de ces formes, le traitement mis en œuvre.

A. — *Angines légères.*

Nous en avons observé 27 cas. Pas de décès.

*
* *

Nous entendons par angines légères celles qui répondent aux types suivants :

Soit une fausse membrane sur une amygdale;

Soit une fausse membrane sur chaque amygdale, peu étendue, peu épaisse.

L'adénopathie est toujours modérée.

Il n'y a pas de signes généraux graves.

*
* *

OBS. 1. — En..., 15 ans. F.M. sur l'amygdale droite, qui est très rouge. Adénopathie légère à droite. Traité le 2^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. F.M. disparaît en 2 jours. Pas de complications. Pas d'accidents sériques.

OBS. 2. — R..., 13 ans. F.M. sur chaque amygdale. Adénopathie bilatérale légère. Traité le 2^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas de complications. Pas d'accidents sériques.

OBS. 3. — B..., 11 ans. F.M. sur l'amygdale droite. Légère adénopathie. Traité le 3^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 4. — D..., 4 ans. F.M. assez étendue sur l'amygdale droite. Adénopathie droite légère. Traité le 3^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. F.M. disparaît en deux jours. Légère éruption sérique localisée à l'abdomen : dure 2 jours.

OBS. 5. — M..., 14 ans. F.M. sur l'amygdale gauche. Petite adénopathie à droite. Traité le 2^e jour : reçoit 20 cm³. F.M. disparaît en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 6. — M..., 10 ans. F.M. à droite. Pas de ganglions. Traité le 3^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Amygdale détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 7. — C..., 10 ans. F.M. bilatérales, petites. Petits ganglions roulant sous le doigt. Traité le 3^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Légère éruption sérique qui dure 2 jours.

OBS. 8. — B..., 4 ans. F.M. à droite. Adénopathie légère. Coryza. Traité le 2^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Guérison rapide. Pas d'accidents sériques.

OBS. 9. — A..., 5 ans. F.M. petites, bilatérales. Adénopathie bilatérale légère. Traité le 3^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 10. — D..., 2 ans. F.M. petites, bilatérales. Coryza après une scarlatine. Traité le 2^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Guérison rapide. Pas d'accidents sériques.

OBS. 11. — L..., 8 ans. F.M. petite sur l'amygdale gauche. Adénopathie légère. Traité le 2^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 12. — L..., 8 ans. F.M. petites, bilatérales. Adénopathie légère de chaque côté. Traité le 2^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. Gorge détergée en 3 jours. Eruption localisée aux bras et aux jambes, à type urticarien. L'enfant avait été vacciné six mois auparavant.

OBS. 13. — C..., 3 ans. F.M. bilatérales, à droite, un peu grisâtres. Adénopathie légère. Traité le 4^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 14. — B..., 4 ans. F.M. bilatérales. Ganglions bilatéraux. Traité le 3^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 15. — L..., 12 ans. F.M. petites, en îlots non coalescents, sur les deux amygdales. Adénopathies bilatérales. Traité le 3^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. Guérison en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 16. — M..., 8 ans. F.M. à droite. Un gros ganglion de chaque côté. Traité le 2^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. F.M. disparaît en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 17. — C..., 13 ans. F.M. sur l'amygdale droite. Petits ganglions à droite. Traité le 2^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. F.M. disparaît en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 18. — T..., 11 ans. F.M. à droite. Petite adénopathie droite. Traité le 2^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. F.M. disparaît en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 19. — P..., 2 ans. F.M. petite, sur chaque amygdale. Adénopathie bilatérale. Traité le 2^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 20. — D..., 9 ans. F.M. bilatérales, petites. Adénopathie légère. Traité le 3^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 21. — B..., 4 ans. F.M. bilatérales, petites. Petits ganglions. Traité le 2^e jour : 20 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 22. — G..., 9 mois. Petites F.M., bilatérales. Adénopathie légère. Traité le 2^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. Guérison rapide. Pas d'accidents sériques.

OBS. 23. — W..., 10 ans. F.M. sur chaque amygdale, peu étendues. Adénopathie bilatérale. Traité le 3^e jour : reçoit 20 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 24. — R..., 8 ans. F.M. bilatérales. Adénopathie de chaque côté. Traité le 2^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Gorge détergée le 2^e jour. Pas d'accidents sériques.

OBS. 25. — J..., 10 ans. F.M. sur l'amygdale droite. Adénopathie droite. Traité le 3^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. F.M. détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 26. — P..., 8 mois. Petites F.M. sur chaque amygdale. Légère adénopathie. Traitée le 2^e jour : 20 cm³ de sérum. Gorge nettoyée le 2^e jour. Pas d'accidents sériques.

OBS. 27. — D..., 9 ans. F.M. petites, bilatérales. Adénopathie légère. Traité le 2^e jour : 20 cm³ de sérum. Guérison rapide. Légère éruption sérique sur la face.

B. — *Angines moyennes.*

Nous en avons observé 53 cas. Nous avons eu 1 décès.

*
* *

Nous entendons par angines moyennes celles qui répondent aux types suivants :

Fausse membranes épaisses, blanchâtres, recouvrant les deux amygdales, et pouvant les dépasser plus ou moins largement, empiétant sur le voile du palais (piliers et luette) et descendant sur la face postérieure du pharynx.

Ces angines peuvent s'accompagner de coryza.

L'adénopathie est bilatérale, mais ne s'accompagne jamais de périadénite.

Pas de signes généraux très graves.

*
* *

OBS. 1. — D... F.M. blanchâtres, épaisses, recouvrant surtout amygdale droite. Pus épais tombant sur la paroi postérieure du pharynx. Adénopathie. Traité le 2^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum en une seule injection. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 2. — S..., 3 ans. F.M. épaisses sur les deux amygdales et sur la paroi postérieure du pharynx. Coryza. Adénopathie. Traité le 3^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 3. — N..., 3 ans. F.M. épaisses sur les deux amygdales. Adénopathie bilatérale. Traité le 3^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum. La gorge est détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 4. — M..., 4 ans. F.M. blanchâtres, adhérentes, bilatérales. Adénopathie. Traité le 4^e jour : 50 cm³ de sérum en une seule injection. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 5. — D..., 4 ans. F.M. épaisses et blanches sur les deux amygdales. Adénopathie bilatérale. Traité le 3^e jour : reçoit 50 cm³ de sérum en une seule injection. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 6. — P..., 9 ans. F.M. bilatérales, blanches; légèrement grisâtres à droite. Ganglions bilatéraux. Traité le 2^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 7. — B..., F.M. épaisses et adhérentes à la partie interne de chaque amygdale. Adénopathie bilatérale. Traité le 2^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 8. — G..., 9 ans. F.M. bilatérales, blanches, étendues. Adénopathies. Traité le 2^e jour : reçoit 80 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 9. — M..., 6 ans. F.M. petites, adhérentes, multiples sur les deux amygdales. Ganglions bilatéraux. Traité le 2^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 10. — G..., 4 ans. F.M. bilatérales, s'étendant à la luette. Ganglions bilatéraux. Traité le 2^e jour : reçoit 60 cm³ en 2 jours. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 11. — T..., 16 mois. F.M. épaisses tapissant la face interne des amygdales, qui sont tuméfiées. Adénopathies bilatérales. Traité le 3^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 12. — A..., 7 ans. F.M. très étendue et adhérente sur l'amygdale gauche, un peu grisâtre. Ganglions sans périadénite. Traité le 3^e jour : 60 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 3 jours. Légère éruption sérique type urticarien sur l'abdomen : dure 24 heures.

OBS. 13. — C..., 14 ans. F.M. couvrant toute la surface des deux amygdales. Adénopathie bilatérale. Traitée le 5^e jour : reçoit 80 cm³ en 3 jours. Gorge détergée en 4 jours. Eruption sérique généralisée avec arthralgie des deux hanches et des épaules : dure 3 jours.

OBS. 14. — Z..., 9 ans. F.M. épaisses sur les deux amygdales. Adénopathie bilatérale. Traité le 2^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 15. — C..., 14 ans. F.M. blanches, bilatérales. Un peu de pus sur la paroi postérieure du pharynx. Coryza. Ganglions bilatéraux. Traité le 3^e jour : reçoit 60 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 16. — M..., 18 mois. F.M. très étendue et adhérente sur l'amygdale gauche. Gros ganglions bilatéraux. Traité le 2^e jour : reçoit 40 cm³. La gorge est détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 17. — S..., 9 ans. F.M. bilatérales très épaisses et très étendues, mais seulement sur les amygdales. Adénopathies bilatérales. Traité le 2^e jour : reçoit 80 cm³ de sérum en 3 jours. Gorge détergée en 3 jours. Légère éruption sérique sur l'abdomen : dure 2 heures.

OBS. 18. — C..., 4 ans. F.M. bilatérales, surtout étendues à droite. Adénopathie marquée à droite surtout. Traité le 2^e jour : 60 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 19. — D..., 3 ans. F.M. bilatérales, blanchâtres. Adénopathies. Traité 8 jours après le début : reçoit 40 cm³ de sérum en

2 jours. Guérison rapide. Légère éruption sérique : quelques plaques d'urticaire.

OBS. 20. — M..., 15 ans. F.M. bilatérales sur les amygdales et coiffant l'extrémité de la luvette; pharynx un peu sale. Adénopathies bilatérales. Traité le 4^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 21. — P..., 2 ans. F.M. étendues sur chaque amygdale. Adénopathies. Coryza. Traité le 3^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Guérison rapide. Pas d'accidents sériques.

OBS. 22. — R..., 2 ans. F.M. très étendues sur les deux amygdales. Petits ganglions sous-maxillaires. Traité le 2^e jour : reçoit 60 cm³ de sérum. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 23. — T..., 5 ans. F.M. bilatérales recouvrant amygdales tuméfiées. Grosse réaction ganglionnaire. Traité le 2^e jour : reçoit 30 cm³ de sérum. Guérison rapide. Pas d'accidents sériques.

OBS. 24. — C..., 2 ans. F.M. bilatérales, étendues. Adénopathies. Traité le 2^e jour : 60 cm³ de sérum en deux jours. Les fausses membranes se détergent bien. Sa famille le reprend.

OBS. 25. — C..., 7 ans. F.M. sur les deux amygdales, qui sont oedématisées. Ganglions. Traité le 3^e jour : reçoit 60 cm³ de sérum. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 26. — C..., 6 ans. F.M. épaisses s'étendant aux deux amygdales. Adénopathies légères. Traité le 2^e jour : 60 cm³ de sérum en 2 jours. F.M. disparaissent en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 27. — F..., 3 ans. F.M. sur chaque amygdale. Gros coryza. Gros ganglions. Traité le 4^e jour : 60 cm³ de sérum en 2 jours. Chute des F.M. en 4 jours. Légère éruption sérique sans température.

Obs. 28. — F..., 7 ans. F.M. bilatérales, épaisses. Adénopathies. Traité le 2^e jour : reçoit 60 cm³ de sérum. Guérison rapide. Pas d'accidents sériques.

Obs. 29. — G..., 8 ans. Convalescent de scarlatine. F.M. sur les deux amygdales. Adénopathie légère. Traité le 2^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents.

Obs. 30. — G..., 7 ans. F.M. étendues et épaisses sur chaque amygdale. Traité le 4^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum. Guérison rapide. Pas d'accidents sériques.

Obs. 31. — G..., 3 ans. F.M. sur chaque amygdale. Gros coryza. Traité d'abord par 30 cm³ de sérum de Paris. L'angine ne cédant pas, il est envoyé à l'Hôpital des Enfants, où il reçoit 20 cm³ de sérum. F.M. disparaissent en 2 jours. Deux éruptions sériques bénignes à 10 jours d'intervalle.

Obs. 32. — B..., 4 ans. F.M. sur chaque amygdale. Adénopathies. 40 cm³ de sérum de Roux ayant été inefficaces, il reçoit, à l'hôpital, 20 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

Obs. 33. — H..., 5 ans. F.M. étendues et un peu sales sur les deux amygdales, avec pourtour rouge, œdématié. Adénopathies. Traité le 4^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 4 jours. Légère éruption sérique avec température.

Obs. 34. — R..., 8 ans. F.M. grisâtres, très fétides sur les deux amygdales. Pus sur la paroi postérieure du pharynx. Adénopathies bilatérales. Traité le 3^e jour : 60 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge nettoyée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

Obs. 35. — P..., 2 ans. F.M. étendues sur chaque amygdale. Coryza. Adénopathies. Traitée le 3^e jour : 80 cm³ en 2 jours. Gorge nettoyée en 3 jours. Au bout de 3 semaines, légère éruption qui dure 1 jour. 6 semaines après l'angine : paralysie du voile du palais, du diaphragme, qui durent 3 à 4 jours (100 cm³ de sérum).

OBS. 36. — L..., 10 ans. F.M. épaisses, étendues, recouvrant les deux amygdales. Adénopathies. Traité le 2^e jour : 80 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 37. — L..., 9 ans. F.M. étendues, grisâtres, tapissant les deux amygdales et s'étendant un peu vers le pharynx. Adénopathies. Traité le 5^e jour : 70 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 38. — V..., 7 mois. F.M. blanches sur chaque amygdale. Adénopathies bilatérales. Traité le 3^e jour : 40 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 39. — G..., 3 ans. F.M. grisâtres, d'odeur fétide, recouvrant les deux amygdales. Gros ganglions des deux côtés. Traité le 2^e jour : 70 cm³ de sérum en 2 jours. La gorge est détergée en 4 jours.

OBS. 40. — M..., 10 ans. F.M. épaisse et grisâtre recouvrant l'amygdale droite et le pharynx. Une petite F.M. sur l'amygdale gauche. Adénopathies. Traité le 3^e jour : reçoit 60 cm³ de sérum. Gorge nettoyée en 2 jours. Eruption sérique généralisée avec arthralgies.

OBS. 41. — M..., 8 ans. F.M. blanchâtres sur chaque amygdale. Adénopathie. Aphonie. Traité le 3^e jour : 60 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 42. — C..., 5 ans. F.M. sur chaque amygdale. Adénopathie bilatérale. Voix rauque. Traité le 2^e jour. Gorge nettoyée en 2 jours, après avoir reçu 30 cm³ de sérum. Pas d'accidents sériques.

OBS. 43. — G..., 4 ans. F.M. bilatérales, épaisses. Adénopathies bilatérales. Traité le 2^e jour : 40 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 44. — M..., 5 ans. F.M. épaisse recouvrant l'amygdale gauche et la luette. Adénopathie gauche. Traité le 3^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum. Gorge nettoyée le 3^e jour. Pas d'accidents sériques.

OBS. 45. — M..., 8 ans. A reçu chez lui 20 cm³ de sérum de Roux à 5.000 U.A. F.M. recouvrant les amygdales et la paroi postérieure du pharynx. Adénopathie bilatérale. Traité le 3^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum. Gorge détergée en 3 jours. Légère éruption sérique sur l'abdomen et la face.

OBS. 46. — C..., 5 ans. F.M. tapissant les deux amygdales. Adénopathies. Voix rauque. Traité le 3^e jour : 60 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge nettoyée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 47. — L..., 8 ans. F.M. recouvrant l'amygdale gauche et une partie du pharynx. Adénopathies. Traité le 2^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge nettoyée le 4^e jour. Pas d'accidents sériques.

OBS. 48. — V..., 3 ans. F.M. épaisse, recouvrant l'amygdale gauche et tapissant la paroi postérieure du pharynx. Adénopathies. Odeur fétide. Traité le 3^e jour : 60 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge nettoyée en 3 jours. Eruption sérique généralisée avec arthralgies : dure 2 jours.

OBS. 49. — B..., 11 ans. F.M. épaisse sur l'amygdale gauche. Adénopathie gauche. Traité le 2^e jour : reçoit 50 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge nettoyée en 3 jours. Eruption sérique scarlatini-forme sur tout le corps : dure 2 jours.

OBS. 50. — R..., 13 ans. F.M. typiques sur chaque amygdale. Adénopathie bilatérale. Traité le 3^e jour : reçoit 70 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge nettoyée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 51. — D..., 4 ans. F.M. sur chaque amygdale. Adénopathie. Traité le 3^e jour : reçoit 60 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge nettoyée en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 52. — R..., 8 ans. F.M. blanchâtre, adhérente, tapissant l'amygdale gauche. Adénopathie. Traité le 3^e jour : reçoit 50 cm³ en 2 jours. Gorge nettoyée en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

Obs. 53. — B..., 3 ans. F.M. sur chaque amygdale. Adénopathie bilatérale. Traité le 3^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Pas d'accidents sériques. Mort de bronchopneumonie 5 jours après le début.

C. — *Angines graves.*

Nous en avons observé 20 cas. Nous avons eu 1 décès.

*
**

Nous entendons par angines graves celles qui répondent aux types suivants :

Fausse membranes épaisses, grisâtres, recouvrant plus ou moins les piliers, le voile, la face postérieure du pharynx. La muqueuse est rouge et œdématiée. Coryza fréquent. Haleine fétide.

Adénopathie sous-angulo-maxillaire énorme, avec péri-adénite.

Signes généraux importants.

*
**

Obs. 1. — P..., 3 ans. En traitement pour poliomyélite. F.M. grisâtres, recouvrant les deux amygdales et tout le pharynx. Grosses adénopathies bilatérales. Très pâle, très fatigué. Traité le 4^e jour (?) : reçoit 100 cm³ en 3 jours. Gorge nettoyée en 4 jours. Va mieux, mais au 10^e jour de son entrée, vomissements, anurie, albuminurie massive, signes d'intoxication profonde : mort en 2 jours.

Obs. 2. — D..., 23 ans. F. M. très étendues sur les amygdales et le pharynx. Adénopathie. Très fatigué. Traité le 6^e jour : reçoit 40 cm³ de sérum purifié à 5.000 U.A. de Paris. Les F.M. ne cessent de s'étendre. Reçoit le 4^e jour 200 cm³ de sérum de Bordeaux en 4 jours. Gorge détergée en 5 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 3. — M..., 7 ans. F.M. grisâtres recouvrant les amygdales et la luette. Odeur fétide. Très pâle, très fatigué. Traité le 4^e jour : reçoit 110 cm³ de sérum en 3 jours. Gorge nettoyée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 4. — C..., 11 ans. F.M. très étendues et putrides. Adénopathies bilatérales. Traité le 4^e jour : reçoit 100 cm³ de sérum en 3 jours. Gorge détergée le 5^e jour. 10 jours après le début : nasonnement, puis paralysie complète du voile et paralysie des membres inférieurs. Reçoit 80 cm³ de sérum en 4 jours. Guérit en 1 mois. Pas d'accidents sériques.

OBS. 5. — B..., 5 ans. F. M. de chaque côté et recouvrant l'arrière-pharynx. Odeur fétide. Grosse adénopathie bilatérale. Pâle et fatigué. Traité le 4^e jour : reçoit 100 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 5 jours. Le 7^e jour : paralysie du voile, qui régresse rapidement. Pas d'accidents sériques.

OBS. 6. — A..., 7 ans. F.M. épaisses et blanchâtres, couvrant les amygdales et la paroi postérieure du pharynx. Haleine fétide. Gros ganglions. Teint plombé; enfant fatigué. Traité le 4^e jour : reçoit 80 cm³ de sérum en 3 jours; gorge détergée en 5 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 7. — J..., 18 mois. Angine ulcéro-nécrotique grave. Adénopathies. Fatigué. Traité le 3^e jour : reçoit 100 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge nettoyée en 4 jours. Erythème sérique avec arthralgies : dure 36 heures.

OBS. 8. — E..., 8 ans. F.M. d'aspect grisâtre recouvrant les amygdales et le pharynx. Enfant très fatigué. Traité le 3^e jour : reçoit 90 cm³ de sérum en 3 jours, après avoir reçu chez lui 50 cm³ de sérum de Paris à 5.000 U.A. Gorge détergée en 5 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 9. — M..., 5 ans. F.M. épaisses sur les deux amygdales et le pharynx. Gros ganglions. Fatigué. Traité le 4^e jour : reçoit 120 cm³ de sérum en 4 jours. Gorge nettoyée le 6^e jour. Légère éruption sérique avec élévation thermique : dure 2 jours.

OBS. 10. — F..., 8 ans. F.M. très étendues, blanches, tapissant toute la gorge et l'arrière-pharynx. Adénopathie avec périadénite. Traité le 4^e jour : reçoit 60 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge nettoyée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 11. — P..., 5 ans. F.M. épaisses sur chaque amygdale. Adénopathies bilatérales. Traité le 3^e jour : reçoit 120 cm³ en 4 jours. Gorge détergée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 12. — C..., 14 ans. Angine diphtérique après un abcès de l'amygdale gauche. F.M. sanieuses sur les deux amygdales et l'arrière-gorge. Cou proconsulaire. Coryza sanguinolent. Très pâle, très fatigué. Traité le 4^e jour par 30 cm³ de sérum de Paris à 5.000 U.A. L'état s'aggravant, reçoit 110 cm³ de sérum de Bordeaux en 2 jours. Gorge détergée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 13. — L..., 2 ans. F.M. sanieuses sur les 2 amygdales. Adénopathie bilatérale. Très fatigué. Traité le 8^e jour : reçoit 90 cm³ de sérum en 3 jours. Gorge détergée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 14. — B..., 11 ans. F.M. grisâtres enveloppant chaque amygdale. Gorge très rouge. Traité le 2^e jour : reçoit 80 cm³ de sérum en 3 jours. Gorge détergée en 4 jours. Légère éruption sérique qui dure 24 heures.

OBS. 15. — B..., 4 ans. F.M. diffluentes sur les deux amygdales, la luette, le pharynx. Cou proconsulaire. Très pâle, très fatigué. Tirage et petits accès de suffocation. Tubage. Traité le 3^e jour : reçoit 220 cm³ de sérum en 4 jours. Gorge détergée en 5 jours. Va bien. Eruption sérique violente sur tout le corps : dure 24 heures. Deuxième éruption localisée à la face et aux jambes, sans température.

OBS. 16. — L..., 13 ans. F.M. épaisses sur chaque amygdale et sur les bords de la luette. Cou proconsulaire. Très fatigué. Traité le 3^e jour : reçoit 140 cm³ de sérum en 3 jours. Gorge nettoyée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 17. — D..., 2^e ans. F.M. typiques, grisâtres sur les deux amygdales et sur la paroi postérieure du pharynx. Adénopathies. Très abattu. Traité le 2^e jour : reçoit 160 cm³ en 3 jours. Gorge détergée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 18. — R..., 9 ans. F.M. épaisses et recouvrant toute l'étendue des amygdales, des piliers, du voile du palais, de la paroi postérieure du pharynx. Grosses adénopathies. Fatigué. Gros coryza. Traité le 2^e jour : reçoit 200 cm³ de sérum en 5 jours. Gorge détergée en 6 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 19. — D..., 7 ans. F.M. épaisses et noirâtres sur chaque amygdale. Adénopathie. Fatigué et pâle. Traité le 2^e jour : reçoit 100 cm³ en 3 jours. Gorge détergée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 20. — D..., 13 ans. Au cours d'une scarlatine. F.M. sanieuses, grisâtres, recouvrant des amygdales œdématisées. Cou proconsulaire. Pâle et fatigué. Traité le 3^e jour : reçoit 120 cm³ de sérum en 2 jours. Gorge détergée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

D. — *Angines très graves.*

Nous en avons observé 13 cas. Nous avons eu 7 décès.

Par angines très graves, nous entendons celles qui répondent au type suivant :

Etat local très grave : fausses membranes, souvent hémorragiques étendues à toute la gorge. Coryza purulent, sanguinolent. Cou proconsulaire. Haleine fétide.

Signes d'intoxication profonde : pâleur, asthénie, pouls très rapide, oligurie, albuminurie.

1° Les décès : 7 cas.

Obs. 1. — G..., 3 ans. F.M. étendues à toute la gorge, noires, hémorragiques. On ne reconnaît ni les amygdales, ni la luette dans ce magma putride. Odeur très fétide. Cou proconsulaire. Faciès plombé. N'urine pas. Albumine. Pouls incomptable. Arrive à l'hôpital dans cet état : il est mourant. A reçu chez lui 100 cm³ de sérum de Paris à 5.000 U.A. en 3 jours. A son arrivée au pavillon de la diphtérie, il reçoit 60 cm³ de sérum de Bordeaux. Le lendemain, 40 cm³ de sérum antigangréneux. Meurt le lendemain, chez lui, sans avoir uriné. A reçu 100 cm³ de sérum en 2 jours.

Obs. 2. — C..., 6 ans. Entre mourant : gorge couverte de fausses membranes putrides et sanieuses. Coryza sanguinolent. Cou proconsulaire. Faciès plombé. Respiration rapide et superficielle. Lèvres cyanotiques. Couvert de purpura. Mélena. Anurie. Plus de 2 grammes d'urée dans le sang. Pouls très rapide. Reçoit 60 cm³ de sérum de Bordeaux et 40 cm³ de sérum antigangréneux. Meurt moins de 24 heures après le sérum.

Obs. 3. — M..., 8 ans. Malade depuis 4 jours. A son entrée, toute la gorge est tapissée de fausses membranes épaisses et sanieuses. Liquide sanguinolent par les deux narines. Haleine fétide. Cou proconsulaire. Teint plombé. Il reçoit 120 cm³ de sérum. Le lendemain : épistaxis prolongé; très fatigué, abattu. Paralyse du voile. Les fausses membranes se détergent. Reçoit 120 cm³ de sérum. Le 3^e jour : mauvais état, teint de plus en plus plombé. La paralysie du voile persiste; l'enfant refuse de boire : on fait le goutte à goutte rectal. Le 4^e jour : l'état s'aggrave. Dyspnée intense : nombreux râles humides et souffle tubaire à la base droite. Température : 39° 4. Pouls, 140. Meurt dans la nuit.

Obs. 4. — S... 4 ans. Malade depuis 6 jours. A son entrée : F.M. tapissant toute la gorge. Cou proconsulaire. Enfant très fatigué. Reçoit 50 cm³ de sérum. Le lendemain : état très grave.

Rejette une F.M. très volumineuse. Reçoit 160 cm³ de sérum. Les jours suivants l'état s'aggrave : le pouls devient incomptable; n'urine plus. Meurt le 5^e jour. A reçu 240 cm³ de sérum.

OBS. 5. — L..., 5 ans. Malade depuis 5 jours. A son entrée, est très mal : F.M. noirâtres, recouvrant des amygdales oedématisées. Coryza abondant. Haleine fétide. Cou proconsulaire. Respiration stertoreuse. Pouls intermittent. Assourdissement des bruits du cœur. Quantité énorme d'albumine (non dosée) : reçoit 50 cm³ de sérum. Le lendemain, gorge un peu nettoyée, mais intoxication profonde : cœur faible, pouls filant, intermittent. Mort de syncope le 3^e jour.

OBS. 6. — C..., 18 mois. Malade depuis 5 jours. A son arrivée : Fausses membranes très épaisses masquant toute la gorge. Cou proconsulaire. Ecoulement sanginolent par les narines. Très fatigué, très pâle, prostré. Reçoit 80 cm³ de sérum. Le 2^e jour, la gorge s'est un peu détergée, mais l'état général est aussi grave : reçoit 80 cm³ de sérum. Le 3^e jour, gorge noirâtre (60 cm³ de sérum antigangréneux). Très mal : Teint terreux; prostré; pouls très rapide. N'urine pas. Reçoit : 60 cm³ de sérum. Meurt le matin du 4^e jour. A reçu en tout 240 cm³ de sérum.

OBS. 7. — Z..., 5 ans. Malade depuis 2 jours. F.M. épaisses, s'étendant sur les deux amygdales et recouvrant la luette en doigt de gant. Grosse réaction ganglionnaire. Très fatigué. Reçoit en 2 jours : 140 cm³ de sérum. L'état local et général s'améliorent. Gorge détergée complètement en 4 jours. Va très bien. Mais, le 7^e jour, pouls irrégulier, embryocardie. Albumine, 3 grammes. Meurt de syncope.

2° Les survies : 6 cas.

OBS. 8. — C..., 8 ans. Toute la gorge est tapissée de F.M. ainsi que la paroi postérieure du pharynx. Adénopathie énorme. Faciès plombé. Très fatigué. Traité le 4^e jour : reçoit 100 cm³ de sérum en 3 jours. Gorge détergée en 5 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 9. — S..., 14 ans. Malade depuis 4 jours. F.M. épaisses tapissant complètement les amygdales, la luette, le voile du palais, le pharynx. Haleine fétide. Cou proconsulaire. Nasonnement. Très fatigué, pâle, faciès infecté. Etat très grave. Reçoit 200 cm³ de sérum en 3 jours. Gorge détergée en 6 jours. Paralyse du voile qui a duré 4 jours. Les réflexes rotuliens et achilliens ont été abolis pendant quelques jours. Eruption sérique généralisée, sans arthralgies. Guérison complète.

OBS. 10. — R..., 5 ans. Malade depuis 4 jours. Volumineuses F.M. blanches, tapissant toute la gorge et l'arrière-gorge. Cou proconsulaire. Fatigué, pâle. Vomit tout : murphy. Au 4^e jour, les F.M. prennent un aspect gangréneux, et l'on fait 40 cm³ de sérum antigangréneux. Reçoit 240 cm³ de sérum antidiphthérique de Bordeaux en 3 jours. Gorge détergée en 4 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 11. — C..., 9 ans. En traitement pour otite droite. Malade depuis 2 jours : F.M. recouvrent d'une couche épaisse et grisâtre les amygdales et toute la gorge. Haleine fétide. Très grosse adénopathie. Très fatigué; teint terreux. Reçoit 300 cm³ en 4 jours. Gorge complètement détergée en 6 jours. Légère éruption sérique de quelques heures sur les bras.

OBS. 12. — G..., 9 ans. Malade depuis 8 jours. Angine très grave : F.M. noirâtres, putrides recouvrant les deux amygdales, le voile et le fond de la gorge. Haleine fétide. Cou proconsulaire. Très fatigué. Crises de suffocation. Toux trachéale. Reçoit 280 cm³ de sérum en 4 jours. Gorge détergée en 6 jours. Paralyse du voile le 5^e jour qui dure 4 jours. Eruption sérique, généralisée, avec élévation thermique : dure 24 heures.

OBS. 13. — L..., 9 ans. Malade depuis 2 jours. F.M. très épaisses recouvrant toute la gorge et les amygdales, noirâtres. Haleine très fétide. Cou proconsulaire. Reçoit 120 cm³ de sérum antidiphthérique et 40 cm³ de sérum antigangréneux. Gorge détergée en 5 jours. Le 9^e jour : le pouls devient lent, cœur s'assourdit... Vomit... Urine très peu : cylindres épithéliaux. Tout s'arrange en 5 jours. Pas d'accidents sériques.

E. — *Croups.*

Nous en avons observé 19 cas : 2 décès.

OBS. 1. — C..., 11 ans. Malade depuis 2 jours. Enrouement suspect. Rien dans la gorge, mais ensemencement positif. Reçoit 20 cm³ de sérum. Guérison en 3 jours. Légère éruption sérique avec élévation thermique.

OBS. 2. — C..., 5 ans. Enfant traité par le Docteur Maupetit. Malade depuis 3 jours. Dyspnée laryngée très intense avec tirage sus et sous sternal très marqué. Légère cyanose des lèvres et des extrémités. Mauvais état général. Voix et toux éteintes. Gorge : F.M. typiques. Reçoit 40 cm³ de sérum de Paris à 5.000 U.A. : les parents refusent une dose plus élevée. Lendemain : aggravation marquée, tirage intense, cyanose, pouls filant. On a l'impression que l'enfant va mourir. Refus des parents pour amener l'enfant à Bordeaux. Reçoit 40 cm³ de Sérum de Bordeaux. Le 3^e jour, après une nuit agitée, calme. Rejet d'une F.M. Le tirage s'atténue. Le 4^e jour, le syndrome de dyspnée laryngée a disparu, ainsi que les F.M. qui tapissaient la gorge. Etat général très amélioré. Guérison 8 jours après. Pas d'accidents sériques.

OBS. 3. — C..., 17 mois. Malade depuis 5 jours. Tirage sus et sous sternal léger. Petites F.M. sur chaque amgydale. Reçoit 40 cm³ de sérum. Guérison complète en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 4. — B..., 2 ans. Malade depuis 3 jours. Dyspnée intense. Tirage sus et sous sternal. Tubage. Reçoit 30 cm³ de sérum; il a reçu avant d'arriver à l'hôpital 30 cm³ de sérum de Paris. Enfant très fatigué. 38°4. Le lendemain et le surlendemain : va très mal. 40°. Pouls très rapide. Bronchopneumonie grave. Reçoit 30 cm³ de sérum, par acquis de conscience. Meurt le 5^e jour.

OBS. 5. — J..., 8 ans. Malade depuis 2 jours. A son entrée, très fatiguée, tirage. Température élevée. Pouls à 160. Rejette fausses

membranes tubulées. Le 3^e jour : tubage. Reçoit 60 cm³ de sérum en 3 jours. Guérison complète en 6 jours. Pas d'accidents sériques.

Obs. 6 — J..., 5 ans. Malade depuis plusieurs jours : l'entourage ne s'inquiète pas, car de temps à autre, crises de laryngite striduleuse. Arrive en état d'asphyxie. Tirage sus et sous sternal. Pâleur. Reçoit 60 cm³ de sérum en 2 jours. Guérison en 5 jours. Pas d'accidents sériques.

Obs. 7. — Z..., 4 ans. Malade depuis 4 jours. Très fatigué. Etat d'asphyxie : tubage. Reçoit 60 cm³ en 2 jours. Guérit en 7 jours. Légère éruption sérique.

Obs. 8. — G..., 2 ans. Malade depuis 2 jours. Tirage sus et sous sternal. Pâle. Pas de tubage. Reçoit 60 cm³ de sérum en 2 jours. Guérison le 5^e jour. Pas d'accidents sériques.

Obs. 9. — C..., 3 ans. Malade depuis 2 jours. Très fatigué. Etat asphyxique : tubage. Reçoit en 3 jours 70 cm³ de sérum. Guérison le 7^e jour. Eruption sérique généralisée, type urticarien, avec élévation thermique : dure vingt-quatre heures.

Obs. 10. — C..., 18 mois. Après une bronchite, fait un croup grave. Très fatigué. Asphyxie : tirage sus et sous sternal. Tubage. Reçoit 80 cm³ de sérum en 2 jours. Guérison le 7^e jour. Pas d'accidents sériques.

Obs. 11. — F..., 15 mois. Arrive en état d'asphyxie : tubage. Pâleur. Exudats pseudomembraneux sur les amygdales. Reçoit 80 cm³ de sérum en une seule fois. Guérit le 8^e jour. Pas d'accidents sériques.

Obs. 12. — P..., 4 ans. Tubage dès son arrivée. Reçoit 40 cm³ de sérum. Va bien. Mais le 10^e jour, crise de suffocation qui nécessite un nouveau tubage. Reçoit 40 cm³ de sérum. Facies pâle, aspect fatigué. Le lendemain l'enfant va mieux. Guérison en 10 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 13. — C..., 8 mois. Vient au pavillon de la diphtérie, après avoir eu un coryza diphtérique pour lequel elle a reçu 30 cm³ de sérum. L'état ne s'étant pas amélioré, on l'envoie avec une laryngite : enrouement, grande gêne respiratoire. Pas de tubage cependant. Reçoit 60 cm³ de sérum en 2 jours. Guérison le 5^e jour. Pas d'accidents sériques.

OBS. 14. — D..., 4 ans. Malade depuis 4 jours. Avait un coryza pour lequel il reçoit 30 cm³ de sérum de Paris à 5.000 U.A. A son entrée : état asphyxique. Tubage immédiat. Reçoit 60 cm³ de sérum en 2 jours. Le lendemain, amélioration nette. Guérit en 5 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 15. — L..., 8 ans. Malade depuis 4 jours. Croup grave : état asphyxique. F.M. disséminées sur la gorge. Tubage. Reçoit 100 cm³ en 3 jours. Guérison le 7^e jour. Pas d'antécédents sériques.

OBS. 16. — C..., 4 ans. Malade depuis plusieurs jours. Entre en mauvais état : pâleur, très fatigué. Voix rauque; dyspnéique. Tubage. Reçoit 100 cm³ de sérum en 3 jours. Amélioration nette le 3^e jour, Guérison en 10 jours. Légère éruption sérique avec élévation thermique.

OBS. 17. — R..., 18 mois. Malade depuis plusieurs jours. Arrivé dans un état désespéré. Asphyxie, tirage sus et sous sternal. Très pâle, très fatigué. Température 40° 5. Pouls 168, irrégulier. Respiration très rapide et superficielle. On essaie le tubage : le tube ne passe pas. On fait trachéotomie. Reçoit en 2 jours 40 cm³ de sérum. Il meurt chez lui, le soir du 2^e jour.

OBS. 18. — R..., 3 ans. Malade depuis 3 jours. Très fatigué, pâle. Voix rauque. Asphyxie : Tubage. Fausses membranes un peu sanieuses sur chaque amygdale. Reçoit 120 cm³ de sérum. F.M. disparaissent en 3 jours. Guérison le 7^e jour. Pas d'accidents sériques.

OBS. 19. — M..., 6 ans. Malade depuis 4 jours. A reçu avant son entrée 30 cm³ de sérum de Paris à 5.000 U.A. A son arrivée, très asphyxique : tubage immédiat. Reçoit 60 cm³ de sérum. Amélioration très nette le lendemain. Cependant, voix nasonnée et l'on fait encore 100 cm³ de sérum en 3 jours. Guérison complète le 10^e jour. Pas d'accidents sériques.

F. — *Coryzas*.

Nous en avons observé 34 cas. Nous avons eu 2 décès.

Nous nous contenterons d'en examiner seulement quelques cas : 2 cas de coryza léger, 2 cas de coryza grave et 2 cas de coryza très grave, et les 2 cas de mort.

OBS. 1. — V..., 2 ans. Malade depuis 3 jours. Nez coule abondamment : pas d'exsudat sanglant. Ensemencement positif. Amygdales très grosses. Léger exsudat fibrinoïde sur l'amygdale droite. Enormes ganglions des deux côtés. Reçoit 30 cm³ de sérum. Guérison en 3 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 2. — B..., 11 mois. Ecoulement nasal abondant. Température élevée. Adénopathie bilatérale. Reçoit 10 cm³ de sérum. Guérison en 2 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 3. — T..., 2 ans. Malade depuis plusieurs jours. Jetage nasal purulent et sanguinolent. Œil droit suppure. Fatigué, pâle. Reçoit 50 cm³ de sérum. Guérison en 5 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 4. — C..., malade depuis 3 jours. Pus s'écoulant des deux narines, sanguinolent. Grosses adénopathies. F.M. sur la paupière droite. Reçoit 80 cm³ en 4 jours. Guérison en 6 jours. Pas d'accidents sériques.

OBS. 5. — C..., 8 ans. Coryza abondant : pus sanguinolent s'écoulant des deux narines. Rien dans la gorge. Grosses adénopathies. Très pâle, très fatigué. Cet état persiste pendant 5 jours

avec température élevée. Amélioration le 6^e jour. Guérison complète le 10^e jour. A reçu 170 cm³ de sérum en 5 jours. Eruption sérique généralisée avec élévation thermique qui dure 2 jours.

OBS. 6. — D..., 20 mois. Malade depuis 5 jours. Etat presque désespéré : très pâle, très fatiguée. Respiration 168. Pouls 164. Température très élevée. Pus sanguinolent s'écoulant abondamment de chaque narine. Amygdales volumineuses avec exsudats fibrinoïdes. Grosses adénopathies. Reçoit 90 cm³ de sérum sous-cutané et 10 cm³ intraveineux. Le lendemain, état toujours très grave : intoxication profonde. Respiration à 60. Pouls, 152. Reçoit 40 cm³ de sérum. Le 3^e jour, légère amélioration. Reçoit 40 cm³ de sérum. Le 4^e jour : état stationnaire. Le 5^e jour la température baisse, va mieux. Le mieux se poursuit jusqu'à la guérison complète vers le 10^e jour. A reçu en tout 180 cm³ de sérum. Légère éruption sérique qui dure 24 heures.

OBS. 7. — L..., 14 mois. Au cours d'une adénoïdite, fait un grave coryza diphtérique. Pus sanguinolent s'écoulant des deux narines. Grosses adénopathies. Facies plombé. Reçoit 80 cm³ de sérum en 2 jours. Amélioration très nette le 4^e jour. Presque plus rien au point de vue local. Eruption sérique légère de 24 heures. Mais il continue à faire de la température autour de 39 degrés. Cette température reste toujours inexpiquée. Abscess à la cuisse incisé. Meurt 1 mois après le début, avec 40°6.

OBS. 8. — C..., 8 mois. Etait à l'isolement pour état infectieux indéterminé (température 39° 4). L.C.R. : Lymphocytose, quelques hématies, pas de germes. Vient au pavillon de la diphtérie avec coryza purulent. Ensemencement positif. Très fatigué. Reçoit 90 cm³ de sérum en 4 jours. Le coryza est très amélioré; mais le 6^e jour : raideur de la nuque très marquée, pâleur cireuse. Mort le 6^e jour.

IV

ANALYSE DES RESULTATS OBTENUS

A. — *Doses injectées.*

En étudiant les 166 cas que nous avons observés, nous constatons que les doses employées n'ont jamais été très élevées. Elles n'ont jamais dépassé les quantités suivantes :

Angines légères, de 20 à 30 cm³;

Angines moyennes, de 30 à 80 cm³;

Angines graves, de 80 à 200 cm³;

Angines très graves, de 100 à 300 cm³;

Croupes, de 20 à 120 cm³;

Coryzas légers, de 10 à 20 cm³;

Coryzas graves, de 40 à 80 cm³;

Coryzas très graves : nous en avons observé 2 cas très graves qui ont guéri avec 170 cm³ et 180 cm³.

Pour les angines, la chute des fausses membranes s'est toujours faite assez rapidement :

Angines légères, F.M. disparaissent en 2 jours;

Angines moyennes, F.M. disparaissent en 2 à 4 jours;

Angines graves, F.F. disparaissent en 4 à 6 jours;

Angines graves, F.M. disparaissent en 4 à 6 jours;

B. — *Mortalité générale.*

Sur 166 cas, nous avons eu 13 décès, ce qui donne un pourcentage de 7,8 p. 100.

Les décès se répartissent ainsi :

Angines moyennes, 1 décès sur 53 cas, soit 1,8 p. 100;

Angines graves, 1 décès sur 20 cas, soit 5 p. 100;

Angines très graves, 7 décès sur 13 cas, soit 53,8 p. 100;

Croups, 2 décès sur 19 cas, soit 11 p. 100;

Coryzas, 2 décès sur 34 cas, soit 5 p. 100.

Examen des 13 cas de décès.

CAS 1. — B..., 3 ans (angine moyenne, obs. 53). Traité le 3^e jour. Reçoit 40 cm³ de sérum. Gorge détergée en 2 jours. Il meurt de bronchopneumonie 5 jours après son entrée.

CAS 2. — P..., 3 ans (angine grave, obs. 1). Etait en traitement pour poliomyélite. Traité le 4^e jour : reçoit 100 cm³ en 3 jours. Gorge détergée le 4^e jour. Va bien. Au 7^e jour de son entrée, pris brusquement de vomissements après avoir bu. Enfant très mal. Pouls à 52. Urine très peu. Albuminurie massive. Le lendemain, anurie, pouls incomptable, intoxication profonde. Mort.

CAS 3. — G..., 3 ans (angine très grave, obs. 1). Arrive mourant après avoir reçu chez lui 100 cm³ de sérum de Paris à 5.000 U.A. Anurie complète. Reçoit 100 cm³ de sérum de Bordeaux. Meurt 48 heures après son arrivée sans avoir urine.

CAS 4. — C..., 6 ans (angine très grave, obs. 2). Même tableau que le précédent, à son arrivée. Reçoit 60 cm³ de sérum. Il n'en avait pas reçu. Meurt moins de 24 heures après.

CAS 5. — M..., 8 ans (angine très grave, obs. 3). Malade depuis 4 jours. Reçoit 240 cm³ en 2 jours. Paralysie du voile au 3^e jour. Bronchopneumonie au 4^e jour. Mort le soir du 4^e jour.

CAS 6. — S..., 3 ans (angine très grave, obs. 4). Traité le 6^e jour. Reçoit 240 cm³ de sérum en 2 jours. Meurt le 5^e jour, anurique et intoxiqué.

CAS 7. — L..., 5 ans (angine très grave, obs. 5). Traité le 5^e jour. Albuminurie massive. Mort de syncope le 3^e jour.

CAS 8. — C..., 18 mois (angine très grave, obs. 6). Traité le 5^e jour. Reçoit 240 cm³ en 3 jours. Anurie, pouls rapide. Mort le 4^e jour.

CAS 9. — Z..., 5 ans (angine très grave, obs. 7). Traité le 3^e jour. Reçoit 140 cm³ en 2 jours. Gorge détergée en 4 jours. Va bien. Mort d'intoxication tardive au 7^e jour : albuminurie, myocardite. Syncope.

CAS 10. — B..., 2 ans (croup, obs. 4). Malade depuis 3 jours. Tubage. Reçoit 70 cm³ de sérum. Mort le 5^e jour de broncho-pneumonie.

CAS 11. — R..., 18 mois (croup, obs. 17). Malade depuis plusieurs jours. Arrive mourant. Trachéotomie. Reçoit 40 cm³ de sérum. Mort le lendemain.

CAS 12. — L..., 14 mois (coryza très grave, obs. 7). Début imprécis. Traité depuis plusieurs jours pour adénoïdite. Reçoit 80 cm³ en 2 jours. L'état s'améliore, mais la température persiste pendant un mois, inexpliquée. Abscès à la cuisse. Mort au bout d'un mois de pyohémie.

CAS 13. — C..., 8 ans (coryza, obs. 8). Coryza à début inconnu. Reçoit 90 cm³ de sérum en 4 jours. Mort le 6^e jour de méningite.

De cet examen, nous tirons les conclusions suivantes :

1^o Sur ces 13 cas de décès, on peut éliminer le cas 12, mort de pyohémie.

2^o Sur les 12 cas restants, 8 ont été envoyés à l'hôpital en désespoir de cause et sont arrivés dans un état tel qu'aucune thérapeutique ne pouvait avoir de prise : cas 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 et 11.

Deux sont morts le jour ou le lendemain de l'arrivée :
cas 4 et 11;

Un est mort 48 heures après : cas 3;

Un le 3^e jour : cas 7;

Deux, le 4^e jour : cas 5 et 8;

Les deux derniers le 5^e jour : cas 6 et 10.

Dans tous ces cas, on avait porté un pronostic fatal dès l'arrivée, et tout ce que l'on peut dire c'est que, pour les derniers cas tout au moins, la thérapeutique a permis aux malades de lutter encore pendant quelques jours. C'est tout ce qu'elle pouvait donner.

3° Sur les 4 derniers cas (cas 1, 2, 9, 13), malgré la gravité de leur état, le sérum a parfaitement bien agi au point de vue local et la mort est survenue soit du fait d'un syndrome d'intoxication tardive (cas 2 et 9), soit d'une complication (cas 1 : bronchopneumonie, et cas 13 : méningite).

4° Dans tous les cas mortels que nous avons eu à déplorer, la maladie ne fut traitée qu'après le 3^e jour et parfois le 4^e, le 5^e et le 6^e jour. C'est que la clientèle d'hôpital est une clientèle très spéciale; on y voit des petits malades souvent très tardivement, qui sont envoyés là parce que leur médecin a pensé qu'il n'y avait plus rien à faire. Ce médecin a été appelé souvent très tard dans une famille, et, faute de traitement, une angine moyenne, est devenue maligne. C'est souvent dans cet état que le pavillon de la diphtérie reçoit ses malades.

Il résulte de ceci cependant que, dans tous les cas que nous avons vu traiter dans les 48 premières heures, il n'y eut pas un seul décès.

C. — *Complications.*

1° PARALYSIES.

Dans 5 cas, nous avons observé une paralysie du voile du palais qui dura 4 à 5 jours.

Dans 1 cas, six semaines après l'angine, il y eut une paralysie du diaphragme associée à une paralysie du voile. Elle disparut en 4 jours avec 100 cm³ de sérum.

Dans 1 cas se produisit une paralysie des membres inférieurs associée à une paralysie du voile, 10 jours après l'angine. Ces accidents guérirent en un mois avec 80 cm³ de sérum.

Dans 1 cas, il y eut abolition des réflexes rotuliens et achilléens pendant quelques jours.

Le pourcentage des paralysies diphtériques en général a été de 3,6 p. 100.

2° BRONCHOPNEUMONIES.

Nous avons constaté 3 cas de broncho-pneumonie, dont 2 ont été mortels.

3° INSUFFISANCE CARDIAQUE.

Deux enfants, atteints d'angine très grave (obs. 5 et 7), sont morts de syncope.

Un enfant atteint d'angine très grave (obs. 13) a présenté au 4^e jour de sa maladie un pouls lent, un assourdissement des bruits du cœur. Tout s'est arrangé en 5 jours

D. — *Accidents sériques.*

Nous avons observé des accidents sériques dans 35 cas, soit un pourcentage de 21 p. 100.

Dans 29 cas, ils furent limités à une poussée d'urticaire accompagnée ou non d'élévation thermique; 5 fois seulement, l'éruption fut généralisée. Dans les autres cas, elle est restée localisée aux bras ou aux jambes, ou à l'abdomen ou à la face.

Dans 6 cas, l'éruption a été accompagnée d'arthralgies localisées : aux hanches généralement, une fois aux épaules.

Ces accidents sériques survinrent les 8^e et 9^e jours du traitement. Nous n'avons jamais observé d'accidents sériques alarmants.

V

CONSIDERATIONS GENERALES

De la comparaison que nous avons faite à Bordeaux entre le traitement de la diphtérie avec des sérums à 250 U.A. par centimètre cube et le même traitement avec des sérums à 10.000 U.A., il résulte, pour ce dernier, les avantages suivants :

1° Au lieu d'utiliser de 200 à 300 cm³ de sérum dans les diphtéries moyennes comme par le passé, on n'emploie plus que 30 à 80 cm³ de sérum. Pour les diphtéries graves, au lieu de 600 à 800 cm³, on injecte à présent de 80 à 200 cm³.

2° Cette diminution de la masse du sérum n'a pas eu d'inconvénients au point de vue de la mortalité, puisque celle-ci, malgré le nombre élevé des cas graves, est restée au-dessous de la moyenne des neuf années précédentes (7,8 p. 100 au lieu de 9,6 p. 100).

3° Les complications n'ont pas été plus fréquentes. Nous n'avons pu faire, il est vrai, de comparaison exacte, mais, cependant, sur un point, nous savons que le pourcentage des paralysies au cours de la diphtérie était de 7,6 p. 100 avant 1933, alors qu'il est tombé depuis à 3,6 p. 100.

4° Les accidents sériques, surtout, ont considérablement diminué : nous ne les avons observés que dans 21 p. 100 des cas, alors qu'ils dépassaient vraisemblablement 50 p. 100 auparavant. Il est probable que ceci est dû à la diminution de la masse du sérum injecté, car le mode de fabrication ne diffère pas de celui qui était employé avant 1933.

5° L'avantage de l'emploi d'un sérum très riche en unités

antitoxiques tient : dans la réduction du volume des injections, dans la précocité de son action, puisque des quantités modérées sont plus rapidement résorbées. De cette façon, on peut très vite inonder l'organisme d'un grand nombre d'unités antitoxiques. Avec l'ancien sérum, il fallait des doses environ trois fois plus élevées, ce qui multipliait les injections, et, avec elles, le danger des infections.

6° Etant donné que l'on dispose actuellement de méthodes permettant d'obtenir des sérums très riches en unités antitoxiques, il y a tout intérêt à ne mettre en circulation que ceux-ci, pour remplacer les sérums ordinaires à 3.000 U.A.

Nous n'avons pas étudié l'action de sérums enrichis par concentration. Les sérums que nous avons employés étaient tous des sérums naturels. La faible proportion des accidents sériques que nous avons observés montre qu'il n'y a probablement pas grand avantage, au moins chez les enfants, à utiliser des sérums artificiellement concentrés. D'ailleurs, plusieurs auteurs ont cru remarquer que ces sérums agissaient moins bien que les sérums naturels (Assises nationales de la médecine française sur la diphtérie).

CONCLUSIONS

L'observation de 166 enfants traités à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux, du 5 mai 1933 au 16 mars 1935, par un sérum à 1.000 U. A. par centimètre cube, préparé à l'Institut Pasteur de Bordeaux, nous permet de formuler les conclusions suivantes, par comparaison avec les résultats obtenus dans le même hôpital pendant les années précédentes par l'emploi d'un sérum ne titrant que 250 U. A. par centimètre cube.

1° Les doses employées sont beaucoup plus faibles que par le passé. Elles ne dépassent pas 30 centimètres cubes pour les diphtéries légères et 300 centimètres cubes pour les diphtéries les plus graves. Dans les neuf années précédentes, on injecta des doses au moins triples.

2° Malgré cette réduction de volume des injections, les résultats obtenus ont été aussi satisfaisants que par le passé, puisque la mortalité ne fut que de 7,8 p. 100 au lieu de 9,6 p. 100, moyenne des neuf années antérieures, et que les complications furent assez rares (paralysies dans 3,6 p. 100 des cas au lieu de 7,6 p. 100).

3° De plus, les accidents sériques paraissent nettement en baisse, tant au point de vue de leur fréquence (21 p. 100 au lieu de 50 p. 100) que de leur gravité.

Il semble ressortir de cette étude que l'on a tout intérêt à

utiliser un sérum contenant, sous un faible volume, de nombreuses unités antitoxiques. Il y a à cette méthode des avantages pratiques et économiques incontestables. Il serait donc désirable que les instituts sérothérapiques ne livrent plus au commerce que des sérums antidiphétériques titrant au moins 4.000 U. A. par centimètre cube.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

PIERRE MAURIAC.

E. AUBERTIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 3^e décembre 1935.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

NOTA. — Pour tout ce qui concerne la bibliographie de la question de la valeur du sérum antidiphtérique actuel, nous renvoyons à la thèse de notre camarade Teyssandier (Bordeaux 1934), dont on trouvera la référence ci-dessous.

Nous ne mentionnerons ici que quelques articles où se trouve plus spécialement envisagée la posologie de la sérothérapie antidiphtérique.

AUBERTIN (E.) et TEYSSANDIER (J.). — De l'influence de la richesse en unités antitoxiques et de l'activité du sérum antidiphtérique sur la valeur de la préservation exercée par ce sérum, contre le pouvoir pathogène essentiel de souches récemment isolées. *C. R. soc. de biol.*, CIX, p. 387, 1932.

— Recherches expérimentales sur le pouvoir de préservation du sérum A.D. préparé soit par l'anatoxine, soit par la toxine, vis-à-vis du pouvoir pathogène essentiel de souches récemment isolées. *C.R. Soc. de biol.*, CIX, p. 382, 1932.

AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ, MARIE. — Article « Diphtérie », in *Nouveau traité de médecine de Roger, Vidal et Tessier : maladies infectieuses*. t. II, p. 627, Paris, Masson, 1928.

BALLET. — Controverses actuelles sur le sérum antidiphtérique. *Gazette médicale de Nantes*, n° 15, 45^e année, p. 379, 1^{er} août 1932.

BAYEUX. — La diphtérie avant et depuis 1894 avec les résultats statistiques de la sérothérapie sur 200.000 cas. Thèse Paris, 1899.

BLECKMANN. — La diphtérie. *Journal de médecine*, n° 21, p. 418, 26 mai 1927.

- CATHALA. — Sur un cas de diphtérie. *Bulletin de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, p. 281, 10 mars 1927.
- COMBY. — Les doses de sérum dans la diphtérie. *Presse médicale*, n° 5, p. 46, 24 janvier 1918.
- CRUCHET. — La diphtérie. *Journal des praticiens*, n° 40, p. 2.261, oct. 1929.
- CRUCHET et CANTORNÉ. — Traitement de la diphtérie par la sérothérapie à hautes doses. *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, n° 32, p. 505, août 1927.
- CRUCHET, CANTORNÉ et TRAISSAC. — Traitement actuel de la diphtérie. *La médecine*, 9^e année, n° 5 bis, févr. 1928.
- DEBRÉ, RAMON et BERNARD. — Le sérum A.D. et son action thérapeutique. Etude expérimentale. Dédutions pratiques. *Soc. méd. des hôpitaux*, p. 366, 4 mars 1932.
- La sérothérapie A.D. *Gazette médicale du Sud-Ouest*, n° 12, p. 417, 15 juin 1932.
- DEBRÉ, RAMON et TIROLOIX. — Etude pathogénique de 40 cas de diphtérie et essai de traitement. *Soc. méd. des hôpitaux*, t. II, 17 juin 1931.
- GIRONS (Fr. St-). — La sérothérapie de la diphtérie : état actuel de la question. *Concours médical*, n° 11 bis, p. 822, 20 mars 1935.
- GOROSTIDI. — Contribution à l'étude de la sérothérapie dans la diphtérie. Thèse Paris, 1929.
- GRENET et DELARUE. — Remarques sur la sérothérapie A.D. Action comparée des divers sérums. *Soc. méd. des hôpitaux*, p. 165, 17 févr. 1927.
- LEREBOULLET. — Remarques sur l'épidémie récente de diphtérie et les causes de sa gravité. *Acad. de méd.*, p. 589, 10 mai 1927.
- Pratique actuelle de la sérothérapie A.D. *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, p. 155, 19 mars 1929.
- LEVENT. — Traitement de la diphtérie. *Gazette des hôpitaux*, 24 avril 1929.
- LOYONI (F.). — La sérothérapie A.D. Etat actuel de la question. *Bulletin médical*, n° 39, p. 675, sept. 1931.

- MANQUAT. — Traité de thérapeutique. Article « Traitement de la diphtérie », t. I, p. 625, Paris, J.-B. Baillière, 1917.
- MARFAN. — Sur l'efficacité et sur les doses des sérums A.D. *Le nourrisson*, n° 6, nov. 1931.
- Médecine générale française*. — Assises nationales sur la diphtérie, oct.-nov. 1934.
- MINET. — A propos de la sérothérapie A.D. *Progrès médical*, 13 déc. 1930, n° 51, p. 297.
- RAMON et DEBRÉ. — Sur la sérothérapie A.D. *Journal médical*, déc. 1931, n° 12, t. 20, p. 403.
- Le sérum A.D. et son action thérapeutique expérimentale. *C. R. Soc. de biol.*, CIX, n° 8, p. 597, 1932.
- Identité de l'action de deux sérums A.D. obtenus avec la toxine et avec l'anatoxine. *C. R. Soc. de biol.*, CIX, n° 8, p. 600, 1932.
- ROUX. — A propos de la sérothérapie A.D. *Pédiatrie* n° 4, avril 1931, p. 81.
- Communication sur la sérothérapie A.D. *Paris médical*, n° 51, 23 déc. 1933, t. 87.
- SCHEKTER. — Traitement de la diphtérie : sérothérapie. *Journal des praticiens*, n° 33, t. 47, 19 août 1933.
- TEYSSANDIER. — Recherches sur la valeur prophylactique et thérapeutique du sérum antidiphtérique vis-à-vis de l'infection diphtérique expérimentale chez le cobaye. Thèse Bordeaux, 1933-1934.
- WILLEMIN, CLOG et MULLER. — Détermination clinique de la dose nécessaire dans la sérothérapie diphtérique. *Soc. de pédiatrie*, n° 2, p. 99, 20 févr. 1934.
- ZAGDOUIN-VALENTIN (Michelle). — La posologie du sérum antitoxique dans le traitement de la diphtérie. Thèse Paris, 1934.
- ZICHINSKY. — Les doses de sérum antidiphtérique. *Journal des praticiens*, 1^{er} tome, p. 47, 20 mai 1933.

